



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A24D 3/14	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/33365 (43) Date de publication internationale: 8 juillet 1999 (08.07.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/02868 (22) Date de dépôt international: 23 décembre 1998 (23.12.98) (30) Données relatives à la priorité: 97/16522 24 décembre 1997 (24.12.97) FR (71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): BIOSYN- THEC [FR/FR]; 41, rue Barrault, F-75013 Paris (FR). EMAMI, Akbar [FR/FR]; 95, avenue de Paris, F-92310 Châtillon (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): EMAMI, Imam [FR/FR]; 13, rue de Mézières, F-75006 Paris (FR). (74) Mandataire: MONCHENY, Michel; Cabinet Lavoix, 9, place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des</i> <i>revendications, sera republiée si des modifications sont</i> <i>reçues.</i>
(54) Title: USE OF POLYPHENOL COMPOUNDS OR THEIR DERIVATIVES AS SCAVENGERS OF FREE RADICALS IN CIGARETTE FILTERS		
(54) Titre: UTILISATION DE COMPOSES POLYPHENOLIQUES OU DE LEURS DERIVES COMME CAPTEURS DE RADICAUX LIBRES DANS LES FILTRES DE CIGARETTE		
(57) Abstract <p>The invention concerns the use of polyphenol compounds or their derivatives, obtainable by chemical, biotechnical process or from plant extracts such as rosemary, as scavengers of free radicals in cigarette filters.</p>		
(57) Abrégé <p>L'invention concerne l'utilisation de composés polyphénoliques ou de leurs dérivés, pouvant être obtenus par voie chimique, biotechnologique ou par extraction de végétaux tels que le romarin, comme capteurs de radicaux libres dans les filtres de cigarette.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce		de Macédoine	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

Utilisation de composés polyphénoliques ou de leurs dérivés comme capteurs de radicaux libres dans les filtres de cigarette.

La présente invention a trait à l'utilisation de composés polyphénoliques ou de leurs dérivés comme capteurs de radicaux libres dans les filtres de cigarettes.

De nombreux composés polyphénoliques sont connus pour leurs propriétés bénéfiques dans des domaines aussi variés que l'hypertension, l'hypercholestérolémie, impliquée dans les maladies cardiovasculaires, les infections virales, ou encore les phénomènes inflammatoires. Les activités anti-lipoperoxydantes et anti-carcinogènes de certains polyphénols ont également été décrites.

Par ailleurs, l'incorporation des polyphénols du thé vert dans un filtre de cigarette a été envisagée pour éliminer l'odeur déplaisante des cigarettes.

Les auteurs de la présente invention ont à présent découvert que l'incorporation de polyphénols ou de leurs dérivés dans le filtre d'une cigarette permet d'éliminer efficacement les radicaux libres des molécules cytotoxiques de la fumée de la cigarette lors de leur passage à travers le filtre.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation de composés polyphénoliques comme capteurs ("scavengers") de radicaux libres dans les filtres de cigarettes.

De préférence, les polyphénols utilisés conformément à la présente invention peuvent être choisis parmi le carnosol, le rosmanol, l'acide rosmarinique, l'acide carnosique, et leurs dérivés.

Par "dérivés", on entend notamment les composés dérivant des composés polyphénoliques par substitution de l'atome d'hydrogène d'au moins un des groupements hydroxy des composés polyphénoliques par un groupement alkyle en C₁-C₆, ou un groupement (alkyl en C₁-C₄)carbonyle. Les acétates tels que les acétates de l'acide carnosique et les acétates de l'acide

rosmarinique sont des dérivés préférés des composés polyphénoliques utilisés conformément à l'invention.

Par "dérivés" des polyphénols utilisés conformément à l'invention tels que le carnosol, le rosmanol, l'acide rosmarinique, l'acide carnosique, on entend également les isomères desdits polyphénols tels que notamment l'épirosmanol et l'isorosmanol (Nakatani et al., Agric. Biol. Chem., 1984, vol. 48, n° 8, pp 2081-2085).

Ces composés peuvent être obtenus par synthèse chimique classique ou par voie biotechnologique, selon des procédés connus de l'homme du métier. Ils peuvent également être isolés d'extraits végétaux.

Lesdits polyphénols peuvent être également utilisés selon la présente invention sous la forme d'un extrait végétal, de préférence d'un extrait de plante de la famille des Labiées, tel que notamment d'un extrait de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.).

Un tel extrait végétal peut être obtenu par extraction par un solvant polaire tel qu'un solvant alcoolique ou hydro-alcoolique. L'alcool utilisé comme solvant peut être notamment l'éthanol. Cet extrait peut également être avantageusement obtenu à l'aide de dioxyde de carbone supercritique et est alors plus riche en composés polyphénoliques.

De manière préférentielle, l'extrait végétal utilisé selon l'invention peut être obtenu par extraction par un solvant polaire suivie par une extraction au CO₂ supercritique.

L'extraction de romarin est réalisée de préférence sur des plantes séchées, par exemple sur des branches de romarin, coupées et séchées au soleil pendant 4 à 5 jours.

Les composés polyphénoliques ou leurs dérivés, obtenus par synthèse chimique, par voie biotechnologique, ou par extraction à partir de végétaux, peuvent être utilisés seuls ou en mélange conformément à l'invention.

De manière préférentielle, un mélange de carnosol, d'acide carnosique et d'acide rosmarinique peut être avantageusement utilisé.

Les composés polyphénoliques ou leurs dérivés peuvent être utilisés sous forme libre ou peuvent être conjugués ou couplés à un support ("carrier") permettant d'augmenter le poids de l'ensemble polyphénols-support.

Des microbilles peuvent en particulier servir de support. Elles peuvent par exemple être constituées de plastique (polystyrène ou autre) ou de verre.

Les composés polyphénoliques peuvent être incorporés dans les filtres de cigarettes à un taux de 0,5 mg à 0,5 gramme, de préférence 0,002 à 0,1 gramme, de préférence 0,01 gramme.

Lorsque les composés polyphénoliques sont dissous dans un solvant, on peut avantageusement imbiber le filtre de la cigarette avec ledit solvant contenant les polyphénols puis procéder à l'évaporation dudit solvant. Plus particulièrement, le filtre de la cigarette peut être imbibé avec un extrait végétal alcoolique ou hydro-alcoolique puis soumis à une évaporation du solvant alcoolique ou hydro-alcoolique.

Les composés polyphénoliques ou leurs dérivés peuvent être également dissous dans une huile saturée, et ainsi incorporés dans le filtre de la cigarette.

L'invention a également pour objet un procédé de préparation d'un filtre de cigarette dans lequel on incorpore audit filtre de cigarette des composés polyphénoliques choisis parmi le carnosol, le rosmanol, l'acide rosmarinique, l'acide carnosique, et leurs dérivés.

L'invention a encore pour objet un filtre de cigarette obtenu par le procédé ci-dessus. Un tel filtre permet de réduire la quantité de molécules à radicaux libres présents dans la fumée de cigarette.

Les auteurs de la présente invention ont découvert que les polyphénols ou leurs dérivés incorporés dans le filtre d'une cigarette captent les radicaux libres des molécules cytotoxiques présentes dans la fumée de cigarette, aussi bien dans la phase aqueuse que dans la phase solide de la fumée, qui est constituée essentiellement de goudrons.

Ces molécules cytotoxiques favorisent l'apparition de cancers chez les fumeurs, notamment du cancer des poumons.

Les polyphénols ou leurs dérivés incorporés dans le filtre d'une cigarette présentent également, d'une part, une inhibition de l'activité des composés carcinogènes, par réduction de la formation d'amines hétérocycliques, lors de la combustion du tabac et, d'autre part, une détoxification des composés carcinogènes, tels que le benzopyrène.

La figure et les exemples suivants illustrent l'invention sans en limiter la portée.

La figure annexée est un graphe représentant l'intensité du signal, en résonance paramagnétique électronique, des radicaux terbutyloxy dans la phase gazeuse de la fumée de cigarette en fonction de la quantité d'extrait de romarin incorporé dans le filtre.

EXEMPLE

A - Préparation d'un extrait de romarin.

Des épis de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) sont soumis à une extraction par de l'éthanol, à 65°C. Le volume d'éthanol utilisé (en litres) correspond à cinq fois le poids en kg des épis de romarin.

L'extrait est ensuite purifié et enrichi en polyphénols par extraction sélective au CO₂ supercritique. Selon le réglage de la température entre 40°C et 100°C et de la pression entre 1 à 170 bars, l'extrait est purifié et enrichi de façon sélective en ses différents composants.

Un tel extrait contient les composés suivants :

- carnosol,
- rosmanol,
- rosmadial,

- acide carnosique,
- genkwanine,
- acide rosmarinique...

5 Les proportions de ces différents composants varient selon le plant de romarin utilisé. Généralement, on obtient un extrait comprenant environ 25 % d'acide rosmarinique, environ 10 % d'acide carnosique et environ 5 % de carnosol.

10 **B - Incorporation de l'extrait dans un filtre de cigarette.**

Un filtre de cigarette est imbibé avec soit l'extrait préparé, l'éthanol étant ensuite évaporé, soit une phase huileuse à base de CRODAMOL® (Française d'Arômes et Parfums), dans lequel est dissoute une
15 poudre obtenue par séchage de l'extrait préparé ci-dessus.

C - Efficacité du filtre contenant les polyphénols.

1. Modélisation assistée par ordinateur :

20 L'efficacité du filtre de cigarette ainsi préparé est mise en évidence dans un premier temps par modélisation assistée par ordinateur, selon la méthode de Monte-Carlo, qui permet de calculer le nombre de rencontres entre une molécule cible carcinogène et un composé polyphénolique utilisé conformément à l'invention.

25 Le nombre de molécules cytotoxiques à radicaux libres présents dans la fumée de cigarette a été calculé de part et d'autre du filtre.

Le nombre de molécules cytotoxiques est fonction du volume de fumée passant par le filtre, du volume du filtre, de la concentration en
30 molécules cytotoxiques dans la fumée et de la concentration en polyphénols dans le filtre.

Les auteurs de la présente invention ont ainsi montré que 0,01 g de l'extrait de romarin incorporé dans le filtre d'une cigarette permet de réduire de plus de 70 % le taux de molécules à radicaux libres cytotoxiques dans la fumée de cigarette.

5

2. Résonance paramagnétique électronique :

L'activité anti-radicalaire de l'extrait comprenant du carnosol, de l'acide rosmarinique et de l'acide carnosique a été confirmée par une spectroscopie de Résonance Paramagnétique Electronique (RPE) mettant éventuellement en œuvre la méthode dite de "spin trapping".

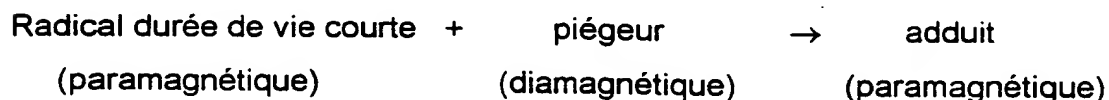
10

a. *Matériels et méthodes*

La RPE est une technique qui permet d'étudier directement ou indirectement des substances paramagnétiques. Les composés paramagnétiques sont des molécules possédant un électron célibataire non apparié sur leur dernière couche de valence. On désigne de telles substances par le terme de radicaux. Lorsque ces radicaux ont des durées de vie très courtes (très inférieure à la seconde) il est avantageux d'utiliser la technique dite de "spin trapping". Elle consiste à utiliser des piègeurs capables de stabiliser les radicaux produits par la formation d'un adduit et ainsi de les mesurer pendant plusieurs minutes. Cette réaction se fait de la façon suivante:

15

20



25

Le DMPO (5,5' diméthyl pyrroline-N-oxyde) a été utilisé comme "piégeur".

30

Activité anti-radicalaire sur les radicaux produits dans la phase gazeuse de la fumée de cigarette :

Le dispositif permettant le piégeage des radicaux de la phase gazeuse de la fumée de cigarette est décrit dans Pryor et al, Environmental Health Perspectives, 1976, vol.16, pp 161-175.

Une cigarette est placée à l'extrémité d'un tel dispositif, et la phase gazeuse de la fumée, après passage à travers un filtre de Cambridge (plus fin qu'un filtre de cigarettes afin de retenir les goudrons), est dissoute dans une solution de benzène "spin trap".

Pour chaque mesure, le DMPO est ajusté à une concentration de 32 mM dans une solution de benzène et la phase gazeuse de deux cigarettes est utilisée.

Activité anti-radicalaire sur le radical semiquinone contenu dans la phase solide du filtre de cigarette :

Outre les radicaux libres produits dans la phase gazeuse de la fumée, des radicaux libres sont présents dans les goudrons partiellement stoppés par la phase solide des filtres classiques commerciaux.

Le radical, majoritairement présent dans ces goudrons et responsable d'une activité carcinogène bien établie à ce jour, est de nature semiquinonique. Cette semiquinone qui a une grande durée de vie va pouvoir réagir au sein des cellules et ainsi produire des espèces délétères tels les radicaux oxygénés.

Une seconde série d'expérience a consisté en l'étude du radical semiquinone contenu dans la phase solide du filtre. Cette étude ne nécessite pas l'utilisation de piègeurs. En effet, la détection du radical qui a une durée de vie très longue, se fait *in situ* sur le filtre récupéré.

b. Résultats

Efficacité en solution de l'extrait de romarin sur le piégeage des radicaux libres produits dans la phase gazeuse.

Afin d'évaluer la capacité de l'extrait de romarin à piéger les radicaux de la phase gazeuse de la fumée de cigarette en solution dans le benzène, on a évalué l'intensité du signal en RPE des radicaux terbutyloxy en

fonction de la quantité d'extrait de romarin ajouté dans la solution de piégeage, exprimée en gramme de poudre d'extrait séché.

La diminution du signal indique que l'extrait de romarin a une vitesse de piégeage des radicaux supérieure à celle du DMPO (cf figure).

5

Efficacité de l'extrait de romarin sur le piégeage des radicaux produits dans la phase gazeuse, après imprégnation du filtre avec l'extrait de romarin séché et dissous dans le CRODAMOL® :

Le filtre a été imprégné avec 250 µl de la phase lipidique à base de CRODAMOL®, contenant 10 mg/ml de poudre d'extrait sec de romarin.

10

L'analyse par RPE du spectre du radical terbutyloxy (tBuO°) dissous dans le benzène a permis d'observer une diminution de 65 % du signal de l'adduit DMPO/tBuO°. Ce résultat montre que l'extrait de romarin utilisé est efficace pour inhiber la formation des radicaux tBuO°.

15

Efficacité de l'extrait de romarin sur le piégeage des radicaux produits dans la phase solide, après imprégnation du filtre avec l'extrait de romarin séché et dissous dans le CRODAMOL® :

Parallèlement à l'expérience réalisée ci-dessus, le signal du radical semiquinone présent dans le filtre de cigarette a été évalué.

20

Une diminution d'environ 63 % du signal de la semiquinone a été observée après traitement du filtre avec l'extrait du romarin. De plus, il est intéressant de noter qu'il n'apparaît pas de nouveaux signaux pouvant indiquer la formation de nouveaux radicaux dus au piégeage par l'extrait de romarin. En conséquence, ces résultats montrent que l'extrait de romarin est actif quant à sa capacité à éteindre le signal de la semiquinone, et qu'il ne subit pas, lors de cette réaction, de transformation générant un nouveau radical.

25

REVENDICATIONS

1. Utilisation de composés polyphénoliques ou de leurs dérivés comme capteurs de radicaux libres dans les filtres de cigarette.

5 2. Utilisation selon la revendication 1 dans laquelle les composés polyphénoliques sont choisis parmi le carnosol, le rosmanol, l'acide rosmarinique, l'acide carnosique, et leurs dérivés.

3. Utilisation selon l'une des revendications 1 ou 2 dans laquelle les composés polyphénoliques sont constitués d'un mélange de carnosol,
10 d'acide carnosique et d'acide rosmarinique.

4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3 dans laquelle les composés polyphénoliques sont présents sous la forme d'un extrait végétal.

5. Utilisation selon la revendication 4 dans laquelle ledit extrait
15 végétal est un extrait de romarin.

6. Utilisation selon l'une des revendications 4 ou 5 dans laquelle ledit extrait végétal est obtenu par extraction dans un solvant alcoolique ou hydro-alcoolique.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications
20 précédentes dans laquelle les composés polyphénoliques sont couplés à un support de type polymère.

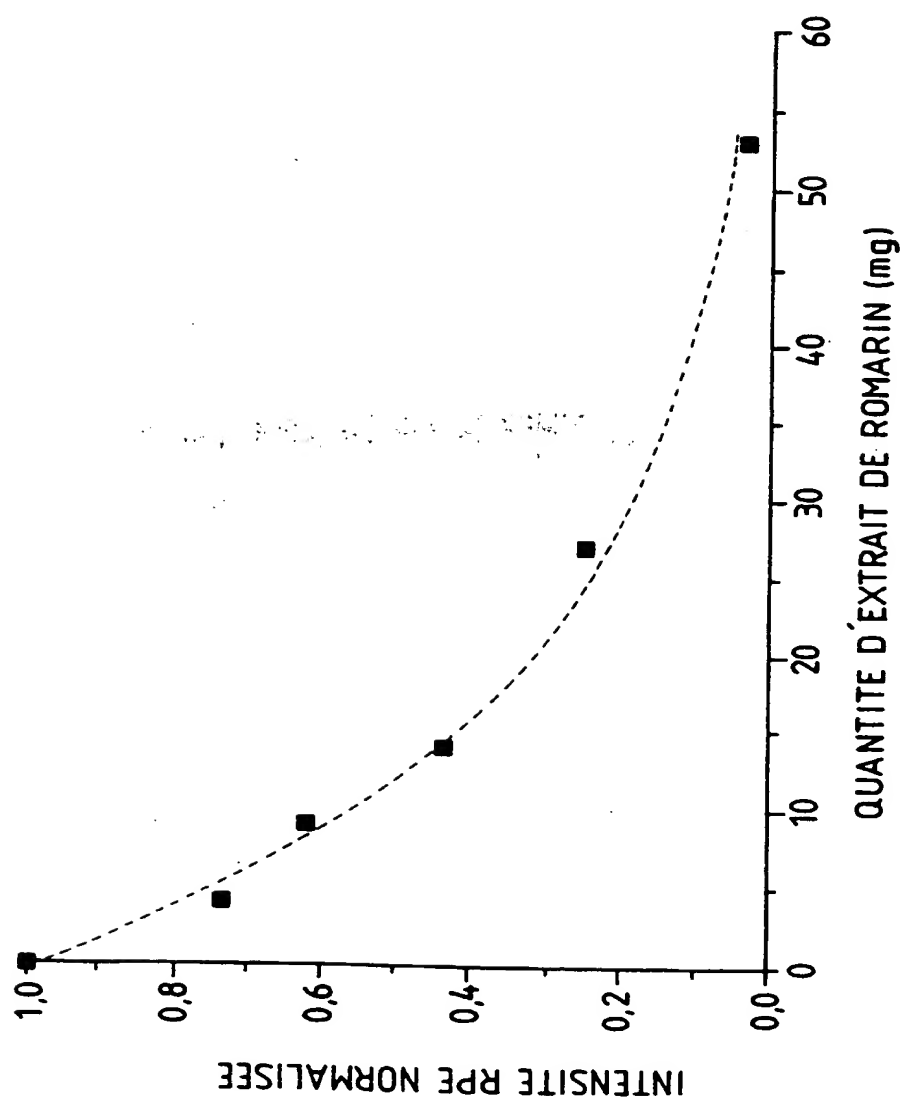
8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle les composés polyphénoliques ou leurs dérivés sont incorporés dans un filtre de cigarette à un taux de 0,5 mg à 0,1 gramme,
25 de préférence 0,01 gramme.

9. Procédé de préparation d'un filtre de cigarette dans lequel on incorpore audit filtre de cigarette des composés polyphénoliques tels que définis dans l'une quelconque des revendications 2 à 8.

10. Filtre de cigarette obtenu par le procédé selon la
30 revendication 9.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1/1



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/02868

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A24D3/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A24D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 138713, 5 January 1998 Columbus, Ohio, US; page 328; XP002098506 see abstract & CN 1 145 206 A (BEIJING CIGARETTE FACTORY) 19 March 1997 ---	1,4,9,10
A	WO 96 10929 A (G.L.A.D. SA) 18 April 1996 see the whole document ---	1
A	WO 94 00138 A (VYREX CORPORATION) 6 January 1994 see page 9, line 2 - line 8; claims --- -/--	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 March 1999

Date of mailing of the international search report

26/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lepretre, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National Application No
PCT/FR 98/02868

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p> DATABASE WPI Week 9414 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-114240 XP002098507 & JP 06 062824 A (KYODO NYUGYO KK) see abstract --- </p>	1
X	<p> DATABASE WPI Week 9324 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 93-190688 XP002098508 & JP 05 115273 A (UENOYA BIKOEN YG) see abstract --- </p>	9,10
A	<p> --- </p>	4
A	<p> US 5 026 550 A (AESCHBACH ET AL.) 25 June 1991 --- </p>	
A	<p> FR 2 564 296 A (GRENET) 22 November 1985 ----- </p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/02868

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
W0 9610929 A	18-04-1996	LU 88544 A AU 3531895 A EP 0871380 A	29-04-1996 02-05-1996 21-10-1998
W0 9400138 A	06-01-1994	US 5308874 A AU 699132 B AU 4253793 A CA 2147348 A EP 0746330 A US 5461080 A	03-05-1994 26-11-1998 24-01-1994 06-01-1994 11-12-1996 24-10-1995
US 5026550 A	25-06-1991	CH 672048 A AT 75585 T AU 2148888 A CA 1321100 A DE 3870777 A EG 18308 A EP 0307626 A GR 3004542 T IE 61538 B JP 1108952 A JP 6057118 B MX 169362 B OA 8914 A PT 88517 A,B	31-10-1989 15-05-1992 16-03-1989 10-08-1993 11-06-1992 30-10-1992 22-03-1989 28-04-1993 16-11-1994 26-04-1989 03-08-1994 30-06-1993 31-10-1989 01-10-1988
FR 2564296 A	22-11-1985	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

REVENDICATIONS MODIFIEES

[reçues par le Bureau international le 21 juin 1999 (21.06.99);
revendications originales 1-10 remplacées par les revendications 1-12 (2 pages)]

5 1. Utilisation de composés polyphénoliques ou de leurs dérivés
présents sous la forme d'un extrait de romarin, comme capteurs de radicaux
libres dans les filtres de cigarette.

 2. Utilisation de composés polyphénoliques choisis parmi le
carnosol, le rosmanol, l'acide rosmarinique, l'acide carnosique, et leurs dérivés
10 comme capteurs de radicaux libres dans les filtres de cigarette.

 3. Utilisation selon la revendication 2 dans laquelle les composés
polyphénoliques sont constitués d'un mélange de carnosol, d'acide carnosique
et d'acide rosmarinique.

 4. Utilisation selon la revendication 2 dans laquelle les capteurs
15 de radicaux libres sont sous la forme d'un mélange composé en tout ou partie
de carnosol.

 5. Utilisation selon la revendication 2 dans laquelle les capteurs
de radicaux libres sont sous la forme d'un mélange composé en tout ou partie
d'acide carnosique.

20 6. Utilisation selon l'une des revendications 2 ou 3 dans laquelle
les composés polyphénoliques sont présents sous la forme d'un extrait
végétal.

 7. Utilisation selon la revendication 4 dans laquelle ledit extrait
végétal est un extrait de romarin.

25 8. Utilisation selon l'une des revendications 1, 6 ou 7 dans
laquelle ledit extrait végétal est obtenu par extraction dans un solvant
alcoolique ou hydro-alcoolique.

 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications
précédentes dans laquelle les composés polyphénoliques sont couplés à un
30 support de type polymère.

 10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications
précédentes dans laquelle les composés polyphénoliques ou leurs dérivés

sont incorporés dans un filtre de cigarette à un taux de 0,5 mg à 0,1 gramme, de préférence 0,01 gramme.

11. Procédé de préparation d'un filtre de cigarette dans lequel on incorpore audit filtre de cigarette des composés polyphénoliques tels que définis dans l'une quelconque des revendications précédentes.

12. Filtre de cigarette obtenu par le procédé selon la revendication 11.